

THOMSON DELPHION		RESEARCH	PRODUCTS	INSIDE DELPHION
Log Out	Work Files	Saved Searches	My Account Products	Search: Quick/Number Boolean Advanced Derwent

The Delphion Integrated View

Buy Now: ☒ PDF | [More choices...](#)

Tools: Add to Work File: [Create new Work File](#)

View: [INPADOC](#) | Jump to: [Top](#) ☒ Go to: [Derwent](#)

☒ Email

🔍 Title: **JP4202138A2: HOP EXTRACT HAVING ACTIVE OXYGEN SCAVENGING ACTION AND ITS UTILIZATION**

🔍 Derwent Title: Hop extract for active oxygen scavenger - obtd. from ground humulus lupulus, for malignant rheumatoid arthritis, burns and skin disease treatment [\[Derwent Record\]](#)

🔍 Country: **JP Japan**

🔍 Kind: **A** (See also: [JP2514860B2](#))

🔍 Inventor: **WATANABE HAJIME;**
UEMITSU NOBUO;

🔍 Assignee: **ASAHI BREWERIES LTD**
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)

🔍 Published / Filed: **1992-07-22 / 1990-11-30**

🔍 Application Number: **JP1990000329799**

🔍 IPC Code: **A61K 35/78; A23L 1/30; A61K 7/00; A61K 7/00; A61K 7/00; A61K 7/00;**

🔍 Priority Number: **1990-11-30 JP1990000329799**

🔍 Abstract: **PURPOSE:** To obtain an extract effective for prevention and treatment of disorders caused by active oxygen radicals or peroxy lipids in vivo by extracting hop powder with a solvent and concentrating and drying the extract liquid.
CONSTITUTION: Strobili of hop is directly powdered or dried and powdered and then the powder is extracted in one or two or more kinds of solvents (preferably, n-hexane, ethyl acetate) at ordinary temperature or about 4°C. The resultant extract liquid is concentrated and dried under reduced pressure by ordinary methods. The extract has radical scavenging activity against 1, 1-biphenyl 1-2- picryl hydrate, suppressing action on peroxy lipid formation, rat ventricular arrhythmia preventing action, anti inflammatory action, etc., and is used in the fields of medicine, food and drink, cosmetic, etc.


COPYRIGHT: (C)1992,JPO&Japio

🔍 INPADOC Legal Status: **None** Buy Now: [Family Legal Status Report](#)

🔍 Family: [Show 2 known family members](#)

🔍 Forward References: [Go to Result Set: Forward references \(2\)](#)

Buy PDF	Patent	Pub.Date	Inventor	Assignee	Title
<input checked="" type="checkbox"/>	US6589982	2003-07-08	Donovan;	Lipton, division of	Use of prenylated

			Robert Mark	Conopco, Inc.	
	US6054137	2000-04-25	Breton; Lionel	Societe L'Oreal S.A.	Promoting epiderm with phloroglucinol

Other Abstract
Info:

CHEMABS 117(24)239822R CAN117(24)239822R DERABS C92-295331 DERC92-29



Nominate this for the Gall



© 1997-2003 Thomson Delphion

Research Subscriptions | Privacy Policy | Terms & Conditions | Site Map | Contact Us

⑫ 公開特許公報(A)

平4-202138

⑬ Int. Cl.⁹

A 61 K 35/78
A 23 L 1/30
A 61 K 7/00

識別記号

AED C
B
W
ABG X
ADA K
AGZ Y

庁内整理番号

7180-4C
8114-4B
9051-4C
9051-4C
9051-4C
9051-4C

⑭ 公開 平成4年(1992)7月22日

審査請求 未請求 請求項の数 9 (全6頁)

⑮ 発明の名称 活性酸素消去作用を有するホップ抽出物とその利用

⑯ 特 願 平2-329799

⑰ 出 願 平2(1990)11月30日

⑱ 発 明 者 渡 辺 元 東京都大田区大森北2-13-1 アサヒビール株式会社応用技術研究所内

⑲ 発 明 者 上 満 信 男 東京都大田区大森北2-13-1 アサヒビール株式会社応用技術研究所内

⑳ 出 願 人 アサヒビール株式会社 東京都中央区京橋3丁目7番1号

㉑ 代 理 人 弁理士 舟橋 榮子

明 細 書

1. 発明の名称

活性酸素消去作用を有するホップ抽出物と
その利用

2. 特許請求の範囲

- (1) ホップ粉砕物を1種又は2種以上の溶媒で抽出し、抽出液を濃縮乾固して得られる活性酸素消去作用を有するホップ抽出物。
- (2) 溶媒がヘキサンおよび/又は酢酸エチルである請求項1記載のホップ抽出物。
- (3) 溶媒が油脂類である請求項1記載のホップ抽出物。
- (4) 抽出物の主成分がルブロン類(β酸)である請求項1記載のホップ抽出物。
- (5) 抽出物の主成分がコルブロンである請求項1記載のホップ抽出物。
- (6) 抽出物の主成分がルブロンとアドルブロンである請求項1記載のホップ抽出物。
- (7) 請求項1記載の抽出物を含有する医薬品。
- (8) 請求項1記載の抽出物を含有する飲食品。

(9) 請求項1記載の抽出物を含有する化粧品。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は成人病、悪性関節リウマチ、パーチェット病等の難病など、健康維持上障害となる諸疾患、火傷などの外傷、ニキビ、シミ等の美容上の障害の予防、治療に効果を有する新規活性酸素消去作用を有するホップ抽出物並びに、この抽出物を有効成分として含有する医薬品、飲食品、ならびに化粧品に関するものである。

(従来技術)

ホップは、ビール醸造において酵母、麦芽と並んで重要な原料である。ビールの苦味、香気成分はホップに由来するものが多い。例えば、苦味はビール醸造工程において麦汁煮沸の際、ホップ中のα酸が異性化してできるイソα酸の苦味によるものであり、また香気はフムレン、カリオフィレンを主成分とした精油、即ちホップ油が関与している。さらに、ホップは苦味作用ばかりでなく、同時に貯蔵剤としての作用があり、イソα酸は抗

バクテリア作用があるとされている。また、ホップは、民間療法で鎮静剤及び抗催淫剤として適用しており、それらの作用にも苦味質が関与しているとされている。このようにホップには生理作用を持つ種々の有効成分が含まれている可能性がある。

一方、最近、活性酸素および不飽和脂肪酸から生成する過酸化脂質が人体に悪影響を及ぼすことが明らかになっている。過酸化脂質やその酸化分解物がDNAやRNA、タンパク質や膜組織に作用し、細胞の機能低下や動脈硬化、肝疾患や網膜症などの原因やプロスタグランジン生成や薬物代謝における生理作用などの多くの問題に関わり、ひいては老化や発がんにも関与しているものと考えられている。美容の面では、シミ、そばかすなどの原因にもなっている。また、食品分野では酸化による劣化、特に油脂食品における脂質の自動酸化に基づく嗜好的品質や栄養の低下から過酸化脂質の生成による毒性の発現にいたるまで大きな問題になっている。

3

(課題を解決するための手段)

本発明は、ホップを粉碎後、該粉碎物を1種以上の溶媒で抽出し、溶媒抽出液を濃縮乾固して得られる活性酸素消去作用を有するホップ抽出物である。

ホップはくわ科に属するつる性、雌雄異株、宿根多年性の植物の名称である。本発明においてはホップの穂花をそのまま、あるいは乾燥したものを使用する。また乾燥圧縮したもの、さらにそれを粉碎したもの、粉碎後ペレット状に固めたものや、篩別したものも使用できる。

ホップの穂花を粉碎後、抽出工程において使用する有機溶媒としては低級アルコール、アセトン、アルキルケトン、酢酸エチル、*n*-ヘキサン等が挙げられ、特に*n*-ヘキサン、酢酸エチルが好適である。また、抽出溶媒として、流動パラフィンや、パーシク油のような油脂類も使用できる。この際は溶媒が高沸点物質であるので、その抽出溶液をそのまま加工することもできる。これらの溶媒を1種または2種以上混合して使用する。抽

5

そこで現在、過酸化脂質生成の抑制手段として抗酸化剤の探索研究が広く行われている。代表的な天然抗酸化剤として、脂溶性のトコフェロール(ビタミンE)や水溶性のアスコルビン酸(ビタミンC)があり、合成抗酸化剤としてBHT(3,5-tert-ブチル-4-ヒドロキシトルエン)やBHA(2(3)-tert-ブチル-ヒドロシアンソール)などが挙げられる。

(発明が解決しようとする課題)

本発明者らは、これらの抗酸化剤の他に同様の過酸化脂質生成の抑制手段を有する物質の存在を探索し、その結果、ホップ中に活性酸素消去作用を有する物質が存在することを見出した。

前述したように、ホップはビール醸造に用いられ、また民間薬として古くから利用されており、抗酸化剤としてはより安全性が高く利用価値も大きいと考えられる。

従って、本発明はホップ中に存在する活性酸素消去作用を有する物質を提供することを目的とする。

4

出操作は常温、もしくは4℃前後で行うことが好適であるが、60~120℃程度の加温下でも行うことができる。

抽出工程により得られた活性酸素消去作用を有する物質を含む抽出液は、常法により減圧下濃縮乾固する。要すれば凍結乾燥して、本発明の活性酸素消去作用を有する抽出物が得られる。尚、得られた活性成分はアルカリ側でやや不安定であるので、抽出、精製過程は中性乃至酸性側で行うことが好ましい。

得られた抽出物はその精製度によって、黄緑色乃至深緑色のあめ状乃至固形状物であり、活性酸素(スーパーオキシド、ヒドロオキシラジカル、過酸化水素等)抑制作用、DPPH(1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラチル)に対するラジカルスカベンジャー作用、過酸化脂質生成抑制作用、ラット心室性不整脈防止作用、抗炎症作用等を有する。

本発明の活性酸素消去作用を有する抽出物は、一般に使用される担体、助剤、添加剤等とともに

6

製剤化することができ、常法に従って経口、非経口の製品として、医薬品、医薬部外品、化粧品等の分野で利用することができる。

経口剤としては、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、シロップ剤等、非経口剤としては軟膏剤、クリーム、水剤等の外用剤、無菌溶液剤、懸濁液剤等の注射剤等である。

これらの製品を医薬として疾患に投与するときは100 mg～300 mgを1日1乃至数回、即ち10mg～1000mgの全日量で投与し、十分その効果を奏し得るものである。

本発明抽出物は医薬品として生理的に認められるベヒクル、担体、賦形剤、統合剤、防腐剤、安定剤、香味剤等と共に要求される単位用量形態に混和される。

錠剤、カプセル剤等に混和される佐薬は次のようなものである。トラガント、アラビアゴム、コーンスターチ、ゼラチンのような統合剤、微晶性セルロースのような賦形剤、コーンスターチ、前ゼラチン化澱粉、アルギン酸のような膨化剤、ス

テアリン酸マグネシウムのような潤滑剤、ショ糖、乳糖、サッカリンのような甘味剤、ペパーミント、アカモノ油、チェリーのような香味剤、カプセル剤の場合は、上記の材料に更に脂油のような液体担体を含有することができる。また、他の材料は被覆剤として又は製剤の物理的形態を別な方法で変化させるために存在させることができる。例えば、錠剤はシェラック、砂糖で被覆することができる。シロップ又はエリキシルは活性化化合物、甘味剤としてショ糖、防腐剤としてメチル又はプロピルパラベン、色素及びチェリーまたはオレンジ香味のような香味剤を含有することができる。

注射剤のための無菌組成物は注射用水のようなベヒクル中の活性物質、ゴマ油、ヤシ油、落花生油、綿実油等のような天然産出植物油又はエチルオレートのような合成脂肪ベヒクルを溶解又は懸濁させる通常の方法によって処方することができる。また、緩衝剤、防腐剤、酸化防止剤等を必要に応じて配合することができる。

外用剤としては基剤としてワセリン、パラフィ

7

ン、油脂類、ラノリン、マクロゴール等を用い、通常の方法によって軟膏剤、クリーム剤等とする。

本発明抽出物を食品に添加する場合は、上記製剤の形態でもよいが、あめ、せんべい、クッキーなどの形態でそれぞれの食品原料に所要量を加えて、一般の製造法により加工製造する。健康食品、機能性食品としての摂取は、病気予防、健康維持に用いられるので、経口摂取として1日数回に分け、全日量として50mg～500mgを含む加工品として摂取される。またビタミンC、ビタミンE、補酵素Q₁₀など一抗酸化性を有する化合物と併用することが出来る。またこれらの物質は、本抽出物の安定化剤としての作用も有し、併用することが有用である。これら抗酸化物質は常用量以下で用いられる。

(発明の効果)

ホップから得られた本発明の抽出物は、活性酸素消去作用を有するので、生体内に生成した活性酸素や過酸化脂質によって引き起こされる障害を抑制する能力を有する。従って、健康上の障害、

8

美容上の障害の予防、治療に有効であり、医薬品、飲食品、化粧品等に応用することができる。

(実施例)

試験例1ノラジカルスカベンジャー作用

(1)試験方法

ブロイスの方法(N. S. Blois, Nature 181, 1199(1958))に従って行った。すなわち、試料の1, 1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル(DPPH; 安定ラジカル)に対するラジカル消去力を測定、これをもって抗酸化力とした。方法は以下に示すとおりである。

①100μMDPPHエタノール溶液を調製する。

②試料の1mg/mlエタノール溶液を調製し、0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 mlずつ取り、それぞれにエタノールを加え、全体を1 mlとし、これを試料溶液とする。

③試験管に①のDPPHエタノール溶液4 ml、

②の試料溶液 200μlを入れ、10分間放置する。

④517nmの吸光度を測定する。(ブランクはエタノールとする。)

⑤吸光度の減少(%)を縦軸、試料の添加量を横軸としたグラフにより、試料の単位重量(μg)あたりのDPPH還元モル数(μmol)を求め、これを試料の抗酸化力とした。

(2) 供試物質

①流動パラフィン及びパーシク油の等量混合物(20g)によりホップ(10g)から抽出して得られる抽出物(厚生省監修、化粧品種別許可基準 Vol. 4, p150)

②α-トコフェロール(対照)

(3) 結果

表 1

供 試 物 質	抗酸化力(μmol/μg)
①の抽出物	0.21
α-トコフェロール	4.55

なお、実施例 1 及び 2 に記載の抗酸化力(μmol/μg)データは本 DPPH 法にて測定して得たものである。

実施例 1

(1) ホップからの活性酸素消去作用を有する抽出

1 1

近似していた。

次に、17.6g のヘキサン抽出物をシリカゲル 300g を用いてシリカゲルクロマトグラフィーにて精製した。移動相は n-ヘキサン-酢酸エチルを用い、各 500 ml の 10 段階グラジエント溶出を行った。その各分画相における精製物の収量、収率、抗酸化力を表 3 に示した。

表 3

分画相 ヘキサン: 酢酸エチル	収 量 (g)	収 率 (%)	抗酸化力 (μmol/μg)
15:1	0.41	2.3	活性なし
12:1	1.92	10.9	4.10
10:1	2.48	14.1	4.30
9:1	1.82	10.3	4.00
8:2	0.49	9.5	1.67
7:3	0.70	4.0	0.67
6:4	0.89	5.1	0.85
5:5	3.07	17.4	1.75
2:8	1.69	9.6	2.13
酢酸エチル のみ	2.17	12.3	1.40
ヘキサン抽出物			3.75

1 3

物の抽出と精製

ペレット状のホップ 20g を乳鉢でよく粉砕し、これにエタノール 400 ml を加え、加熱還流下で 1 時間抽出し、濃縮後、深緑色の半固形物 8.2g を得た。この熱エタノール抽出物 8.2g を、160 ml のヘキサンと 160 ml の水にて分配し、水相を 160 ml のヘキサンで 2 回抽出し、ヘキサン相と水相に分画した。ヘキサン相からの抽出物を合わせ、濃縮した。抽出物の収量、抗酸化力を、対照の精製 α-トコフェロールの抗酸化力とともに表 2 に示した。なお、抗酸化力は、試験例 1 記載の方法にて測定した。

表 2

	収 量 (g)	抗酸化力 (μmol/μg)
ヘキサン抽出物	3.70	3.75
熱エタノール抽出物	8.20	2.20
α-トコフェロール		4.55

表 2 の結果から明らかなように、ヘキサン画分の抗酸化力は、α-トコフェロールの抗酸化力に

1 2

表 3 の結果から、ヘキサン:酢酸エチル=12:1、10:1、9:1 において精製したヘキサン抽出物は、4.0 μmol/μg 以上の強い抗酸化力があり、またその収量はヘキサン抽出物全体の 35% にあたる。また、TLC 分析(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で、それらの画分の主成分は Rf=0.81 を示した。

(2) ホップから抽出、精製した活性酸素消去作用を有する抽出物の化学的特性

(1) で得られた抽出物の HPLC (高性能液体クロマトグラフィー) 分析を行った。分析、分取条件を表 4 に示す。

表 4

	分析条件	分取条件
カラム	Zorbax-ODS	D-ODS-5(YMC)
検出波長	302nm	302nm
注入量	10 μ l	250 μ l
試料濃度	5 mg/ml	100 mg/ml
流速	1.5 ml/min	9.5 ml/min
カラム温度	50 $^{\circ}$ C	室温
移動相	メタノール	
	80 ml	90 ml
	水	10 ml
	リン酸	1.7 g
	2.95g	2.95g
	TEA*	

* 四エチル水酸化アンモニウム10%溶液

ホップの苦味成分の分析用に調製されたサンプル、および表3のヘキサシ：酢酸エチル=9：1画分の保持時間を比較した。表5に示すように、活性成分の主ピークの保持時間は24.345分および31.994分であり、ホップ分析用サンプル中の β 酸のコルブロン(24.377分)、ルブロン+アドルブロン(32.026分)によく一致した。従って、得ら

れた強い抗酸化力を示す成分は苦味成分の1つであるルブロン類(β 酸)であり、ルブロン、コルブロンおよびアドルブロンとの混合物であると推定された。

表 5 主成分ピークの保持時間

	β -フェニ ルカルコン	α 酸*		β 酸**	
		co	n+ad	co	n+ad
ホップ分析 サンプル	6.658	11.740	14.963	24.377	32.026
活性画分				24.345	31.994

* : co コフムロン、n フムロン、ad アドフムロン

** : co コルブロン、n ルブロン、ad アドルブロン

さらに、活性画分がルブロン類であることを確認するため、表4に示す条件で表3のヘキサシ：酢酸エチル=9：1画分の分取HPLCを行い、溶離液を減圧濃縮し、イソオクタンにて抽出、減圧乾固して、コルブロンおよびルブロン+アドルブロンを得た。

それぞれの抗酸化活性は、4.5 および4.3 mol/100gであった。¹H-NMR、IR、UVのデータを表6に示す。また分取に用いた画分のルブロンとアドルブ

1 5

ロンの比は0Hプロトン(19.16ppm、19.32ppm)の高さより8：1であった。 β 酸は2つのタイプのエノール構造を持つが(Verzele M.: ed. Pollock, J. R. A., Brewing Science, Vol. 1, Academic Press (London), P.280 (1979))、これは2本のエノールピーク(表6のenol-1およびenol-2)により確認された。

表 6

コルブロン	ルブロン+アドルブロン
H-NMR (CDCl ₃) ppm (TMS)	
5.15(1H, m)	5.14(1H, m)
4.80(1H \times 2, m)	4.79(1H \times 2, m)
3.18(1H, d)	3.18(1H, d)
2.66(2H, m)	2.62-2.65(2H, m)
2.51(2H, m)	2.50(2H, m)
1.78(3H \times 2, 2s)	1.77(3H \times 2, 2s)
1.57(3H \times 4, 4s)	1.55(3H \times 4, 4s)
2.46(1H, m)	
1.16(3H \times 2, 2s)	
	3.02, 2.91(n, 2H, dd)

1 6

	2.11(n, 1H, d)
	0.98(n, 3H \times 2, d)
	2.62-2.65(ad, 1H, m)
	1.11(ad, 2H, m)
	0.88(ad, 3H \times 2, t)
19.27(s, enol-1)	19.16(n, s, enol-1)
18.27(d, enol-2)	19.32(ad, s, enol-1)
	18.36(n, s, enol-2)
	18.37(ad, s, enol-2)
IR(neat, NaCl, cm ⁻¹)	
3400(OH)	3400(OH)
1750, 1700(C=O)	1750, 1710(C=O)
1640(enol)	1640(enol)
UV(EtOH, nm)	
243, 280, 320	246, 271

注 n ルブロン、ad アドルブロン

実施例 2

ペレット状ホップ10gを乳鉢でよく粉砕し、これに流動パラフィン20gを加え、4 $^{\circ}$ Cにて1日攪拌した。これをガーゼ越しに絞り、深緑色の油状

1 7

1 8

抽出物13.4gを得た。

試験例1の方法による本抽出物の抗酸化力は
0.19 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ であった。

実施例3

ペレット状ホップ10gを乳鉢でよく粉碎し、これにパーシク油20gを加え、4℃にて1日攪拌した。これをガーゼごしに絞り、深緑色の油状抽出物13.6gを得た。

試験例1の方法による本抽出物の抗酸化力は
0.19 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ であった。

実施例4 (錠剤、カプセル剤)

実施例1 (I)の抽出物	10
乳糖	75
ステアリン酸マグネシウム	15

上記の各重量部を均一に混合し、錠剤、およびカプセル剤とした。

実施例5 (散剤、顆粒剤)

実施例1 (I)の抽出物	20
澱粉	30
乳糖	50

上記の各重量部を均一に混合し、散剤、および顆粒剤とした。

実施例6 (注射剤)

実施例1 (I)の抽出物	1
界面活性剤	9
生理食塩水	90

上記の各重量部を加熱混合、滅菌して注射剤とした。

実施例7 (クッキー)

実施例1 (I)の抽出物2重量%を含む小麦粉に、食塩、ショ糖、バターなどで味付けしたものを適量の水でよく攪拌し190~200℃で30分間焼き上げてクッキーとした。

実施例8 (ゼリー)

寒天13gを水1ℓに加熱溶解し、さらにショ糖500g、水あめ150g及び塩少々を加え、攪拌しながら加熱溶解させた後、2重量%の実施例1 (I)の抽出物、果汁、着色料、香料などを加えて冷却しゼリーとした。

実施例9 (あめ)

19

ショ糖20重量部、水あめ(75%固型分)10重量部に水10重量部を加え混合し、150℃に加熱攪拌後、2%重量の実施例1 (I)の抽出物、及び着色料、香料等を加え冷却してあめとした。

実施例10 (ハンドローション剤)

カーボワックス1500を15重量部、アルコール8重量部及びプロピレングリコール90重量部を良く混合溶解し、水52.5重量部、実施例1 (I)の抽出物2重量部及び香料、防腐剤の適量を加えハンドローション剤とした。

実施例11 (外用剤)

パラオキシ安息香酸エチル	0.1
パラオキシ安息香酸ブチル	0.1
ラウロマクロゴール	0.5
セタノール	18
白色ワセリン	40
水	38.3
実施例1 (I)の抽出物	4

上記の各重量部の各成分を用い実施例1 (I)の抽出物を水に溶解し、常法に従って軟膏とした。

20

21